

СЕКЦИЯ 8 «АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ»

УДК 618.346-003.292-036

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ МЕКОНИАЛЬНОГО ОКРАШИВАНИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД У ЖЕНЩИН С ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫМ ХОЛЕСТАЗОМ БЕРЕМЕННЫХ

Бик-Мухаметова Я. И., Захаренкова Т. Н.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Внутрипеченочный холестаз беременных (ВПХ) — это патология печени, ассоциированная с беременностью. Основным клиническим проявлением данного заболевания является зуд кожи. Также характерен ряд изменений биохимических показателей крови: повышение уровня желчных кислот, аминотрансфераз, билирубина за счет прямой (связанной) фракции, холестерина (ХС) [1]. ВПХ приводит к ряду осложнений течения беременности и родов, а также сопровождается осложненным течением перинатального периода: преждевременные роды, мекониальное окрашивание околоплодных вод, респираторный дистресс-синдром новорожденных, перинатальные потери [2].

Имеется информация, что при ВПХ антенатальный дистресс-плода диагностируется в 16–58 % всех случаев и 100 % случаев при антенатальной гибели плода [3]. Основным проявлением данного перинатального осложнения на фоне внутрипеченочного холестаза беременных является мекониальное окрашивание околоплодных вод (МООВ). Частота данного осложнения в популяции от 4,5 до 20 % и в среднем составляет 10 % от родов при головном предлежании плода. Примесь мекония в околоплодных водах повышает перинатальную смертность в 4 раза в сравнении с родами при светлых водах. Так же, не стоит забывать, о «синдроме аспирации мекония», который может стать причиной летального исхода у 4–19 % новорожденных. Таким образом, достаточно высокая частота МООВ у женщин с внутрипеченочным холестазом беременных, тяжелые последствия этого состояния для жизни и здоровья новорожденного, требует выяснения возможных прогностических факторов, связанных как с репродуктивным анамнезом, так и с особенностями развития, течения и ведения внутрипеченочного холестаза беременных.

Цель

Установить связь мекониального окрашивания околоплодных вод у женщин, чья беременность осложнилась ВПХ, с акушерско-гинекологическим анамнезом и факторами, связанными с особенностями развития, течения и ведения ВПХ.

Материал и методы исследования

Проведено наблюдение и обследование 126 женщин с ВПХ, родоразрешенных с 2014 по 2016 гг. в учреждении здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница № 2», из них у 35 женщин было диагностировано МООВ, а у 91 женщины такое осложнение не возникло. Мы исследовали связь МООВ с данными акушерско-гинекологического анамнеза женщин, жалобами, уровнями биохимических показателей: аспарагинаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), общего билирубина, щелочной фосфатазы (ЩФ); особенностями течения и лечением ВПХ, а так-

же сроком и методом родоразрешения. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ «Statistica» 13.2 и «MedCalc 10.2.0.0» и стандартного приложения «Microsoft Office Excel» (2010), с помощью анализа долей (р %), стандартной ошибки доли (s_p%), одностороннего критерия Фишера (р), логистической регрессии (β₀), коэффициента количественных ранговых корреляций Спирмена (r_s). Статистически значимыми считались результаты при значении p < 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В группы исследования вошли 126 женщин с диагнозом ВПХ. Одним из осложнений течения беременности и родов женщин с ВПХ является МООВ — в нашем исследовании имело место у 35 (27,8 %; N = 126) женщин, которые и вошли в основную группу, остальные женщины были отнесены в группу сравнения — 91 (72,2 %) женщина. Средний возраст женщин с МООВ составил 29 (26; 32,5) лет, у беременных без МООВ — 28 (26; 31,8) лет (P = 0,5841). Первородящих было статистически значимо меньше среди женщин с МООВ: 9 (25,7 ± 7,4 %) и 11 (31,4 ± 7,8 %) женщин в основной группе против 45 (49,5 ± 5,2 %) и 56 (61,5 ± 5,1 %) женщин в группе сравнения, соответственно ($\chi^2 = 4,89$; p = 0,027 и $\chi^2 = 8,03$; p = 0,005). Группы статистически значимо не отличались по наличию невынашивания в анамнезе: 3 (8,6 ± 4,7 %) женщины среди беременных с МООВ и 11 (12,1 ± 3,4 %) беременных в группе, чья беременность не осложнилась МООВ (P = 0,756). Преждевременные роды в анамнезе у женщин основной группы встречались чаще, чем в группе сравнения: 5 (14,3 ± 5,9) женщин против 1 (1,1 ± 1,1 %) женщины соответственно (P = 0,006). В основной группе медицинские аборт в анамнезе были у 9 (25,7 ± 7,4) женщин, что значимо не отличалось от группы сравнения — 21 (23,1 ± 4,4 %) женщина (p = 0,938). Частота многоплодной беременности не имела статистически значимых различий между группами: у 3 (8,6 ± 4,7 %) женщин с ВПХ, чья беременность осложнилась МООВ и у 4 (4,4 ± 2,1 %) женщин, чья беременность не осложнилась МООВ (P = 0,396).

Особенности развития, течения, диагностики и ведения ВПХ у беременных представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Особенности развития, течения, диагностики и ведения ВПХ у беременных, чья беременность осложнилась МООВ и без МООВ

Особенности развития, течения, диагностики и ведения ВПХ, единицы измерения	Основная группа (N = 35)	Группа сравнения (N = 91)	P
Гестационный срок постановки диагноза ВПХ, дней	238 (221; 259)*	252 (238; 265)	0,049
Продолжительность периода от момента постановки диагноза ВПХ до родоразрешения, дней	25 (5; 38)	18 (11; 31)	0,4186
Кожный зуд	27 (77,1 ± 7,1 %)	62 (68,1 ± 4,9 %)	X ² = 0,603 0,4375
Концентрация АСТ в сыворотке крови, Е/л	67 (42; 163)	80 (50; 146)	0,4738
Концентрация АЛТ в сыворотке крови, Е/л	107 (62; 266)	130,5 (71; 238)	0,4789
Концентрация билирубина в сыворотке крови, мкМ/л	16,5 (10; 22)	12,5 (8; 20,5)	0,1245
Концентрация ЩФ в сыворотке крови, Е/л	501 (397; 612)*	415 (330; 530)	0,0127
Лечение препаратами урсодезоксихолевой кислоты	13 (37,1 ± 8,2 %)	34 (37,4 ± 5,1 %)	X ² = 0,03 0,855

* — Статистически значимые различия между группами

Согласно полученным данным у женщин с ВПХ, чья беременность осложнилась МООВ, внутрипеченочный холестаз беременных развивался раньше, чем в группе сравнения, а средний уровень ЩФ в основной группе был значимо выше средней концентрации ее в группе женщин без МООВ.

Характеристика родов в группах исследования представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Особенности родов у женщин с ВПХ с нормальным и патологическим окрашиванием околоплодных вод

Характеристики родов	Основная группа (N = 35)	Группа сравнения (N = 91)	P
Срок родов, дни	273 (263; 277)	270 (263;273)	0,0776
Преждевременные роды	5 (14,3 ± 5,9 %)	12 (13,2±3,5%)	1,00
Срок преждевременных родов, дни	235 (207; 243)*	252 (243;252)	0,0204
Индукцированные роды	5 (14,3 ± 5,9 %)*	35 (38,9±5,1%)	0,0097
Срок индуцированных родов, дни	267 (265; 283)	276 (266;241)	0,8380
Кесарево сечение	22 (62,9 ± 8,2 %)	44 (48,4±5,2%)	X ² = 1,59 0,207
Кесарево сечение при индуцированных родах	3 (8,6 ± 4,7 %)	7 (7,7±2,8%)	1,00

* — Статистически значимые различия между группами

Таким образом, нам удалось установить, что беременные женщины в основной группе имели более ранние преждевременные роды, и реже их роды наступали в результате индукции родов, чем в группе сравнения.

Учитывая более высокую частоту МООВ у женщин с ВПХ, в сравнении с общим популяционным уровнем (10 % от всех в родах в головном предлежании), мы изучили связь МООВ со статистически значимыми факторами риска, чтобы иметь возможность прогнозировать данное тяжелое осложнение беременности. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Факторы риска развития МООВ у женщин с ВПХ

Прогностический фактор	B0	p
Паритет беременности*	-1,03	0,0182
Паритет родов*	-1,2502	0,0031
Недонашивание в анамнезе*	2,7081	0,0152
Гестационный срок постановки диагноза*	-0,1068	0,0344
Уровень щелочной фосфатазы в сыворотки крови*	0,002857	0,0197
Индукцированный роды*	-1,3398	0,01136

* — Статистически значимые факторы риска

Для значимых факторов риска развития МООВ у беременных с ВПХ мы установили силу этой связи. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Прогностическая значимость факторов риска развития МООВ у женщин с ВПХ

Прогностический фактор	rs	P
Факт первой беременности	-0,215	0,0163
Факт первых родов	-0,270	0,0025
Недонашивание в анамнезе	0,277	0,0019
Гестационный срок постановки диагноза	-0,174	0,05
Уровень щелочной фосфатазы в сыворотки крови	0,225	0,0127
Индукция родов	-0,237	0,0084

Выводы

1. МООВ наблюдается в 27,8 % случаев у женщин с ВПХ, и является значимым фактором риска неблагоприятного исхода беременности для плода и новорожденного.

2. Статистически значимо на риск развития МООВ у женщин с ВПХ влияют следующие факторы: повышение паритета беременности и родов; наличие в анамнезе преждевременных родов; раннее начало ВПХ; более высокие уровни щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Так же было установлено, что у женщин с ВПХ и МООВ, имели место более ранние преждевременные роды, и реже проводилась индукция родов.

3. Тем не менее, данные факторы риска имеют низкую корреляционную связь с развитием МООВ, а такие результаты не позволяют прогнозировать МООВ с достаточной эффективностью, следовательно, требуется поиск и внедрение новых критериев и маркеров, что позволит своевременно прогнозировать МООВ, и как следствие корректно выбирать сроки и методы родоразрешения. Такими критериями могут явиться уровень желчных кислот или малонового диальдегида в крови у матери, которые на данный момент в диагностике ВПХ в нашей стране не применяются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy / S. Ozkan [et al.] // World J Gastroenterol. — 2015. — № 21(23). — С. 7134–7141.
2. Бик-Мухаметова, Я. И. Факторы риска внутрипеченочного холестаза беременных / Я. И. Бик-Мухаметова, Т. Н. Захаренкова // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Респ. науч.-практ. конф. и 26-й итоговой науч. сессии Гомельск. гос. мед. ун-та (Гомель, 3–4 ноября 2016 года) / А. Н. Лызикив [и др.]. — Элект. текст. данные (объем 10,6 Мб). — Гомель: ГомГМУ, 2017. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). — С. 85–88.
3. Geenes, V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy / V. Geenes, C. Williamson // World Journal of Gastroenterology. — 2009. — Т. 15, № 17. — С. 2049–2066.

УДК 618.32

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ОПОРОЖНЕНИЕ ПОЛОСТИ МАТКИ ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Жуковская С. В., Климович В. В.

Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Неразвивающаяся беременность в первом триместре гестации представляет собой актуальную проблему в современном мире: до 25 % женщин сталкиваются в течение жизни с потерей беременности в сроках до 12 недель [1].

Активная врачебная тактика, предполагающая опорожнение полости матки при неразвивающейся беременности, ассоциирована со значительно более быстрым разрешением проблемы, нежели выжидательная тактика, при которой достоверно выше риск возникновения инфекционных осложнений [2].

В качестве активных лечебных мероприятий по эвакуации содержимого полости матки рассматривают рутинное хирургическое вмешательство (инструментальный кюретаж) и медикаментозное опорожнение полости матки. Медикаментозный метод считается оптимальным, так как позволяет избежать ряда потенциальных осложнений хирургического вмешательства, таких как перфорация матки, инфицирование, массивная кровопотеря, осложнения анестезиологического обеспечения, внутриполостные синехии, травматизация шейки матки с развитием истмико-цервикальной недостаточности при последующих беременностях [3].

Наиболее широкое применение в современной клинической практике нашла комбинация мифепристона и мизопростола, при этом эффективность вмешательства достигает 77–92 % по данным разных авторов [4]. Стоит отметить, что на сегодняшний день отсутствуют общепринятые единые подходы к режиму дозирования указанных лекарственных средств, однако согласно практическому руководству, изданному Всемирной организацией здравоохранения (2018 г.), с целью прерывания беременности в сроке до 12 недель гестации рекомендована следующая схема: 200 мг мифепристона однократно